Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Bern

Direktor: Prof. Dr. K. Lenggenhager

ZUR SAUERSTOFFBINDUNGSFAEHIGKEIT VON KOHLENOXYDHALTIGEM MENSCHENBLUT

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung
der Würde eines Doctor medicinae
der Universität Bern

vorgelegt von

Werner Carl Kaufmann

von New York

ARNAUD DRUCK BERN 1956

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Bern

Direktor: Prof. Dr. K. Lenggenhager

ZUR SAUERSTOFFBINDUNGSFAEHIGKEIT VON KOHLENOXYDHALTIGEM MENSCHENBLUT

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung
der Würde eines Doctor medicinae
der Universität Bern

vorgelegt von

Werner Carl Kaufmann

von New York

ARNAUD DRUCK BERN 1956

Von der Medizinischen Fakultät auf Antrag des Herrn Prof. Dr. K. Lenggenhager zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 13. Juni 1956

Der Dekan der Medizinischen Fakultät:

Prof. Dr. med. W. Wilbrandt

1. EINLEITUNG

Dieser Arbeit liegt die interessante Beobachtung von K. Lenggenhager zugrunde, wonach eine liegende Versuchsperson, deren Blut zu 25-30 % mit CO belegt ist, nach 6 kräftigen Hyperventilationsatemzügen kurze Zeit bewusstlos wird.

Die von Haldane (1) beschriebenen Versuche über die O_2-Bindungsfähigkeit von Blutarten mit verschiedenem CO-Gehalt ergeben keine genügende Erklärung für dieses Phaenomen. Es wurde deshalb versucht, letzteres zu erklären über den Weg einer stark erleichterten O_2-Aufnahme von CO-haltigem Hyperventilationsblut, das also CO_2-verarmt ist. Es musste zunächst vermutet werden, dass solch alkalotisches (CO_2-armes), CO-haltiges Blut den O_2 bei schon sehr geringen Drucken in hohem Masse aufnehmen könnte, was die kurze Bewusstlosigkeit solcher Versuchspersonen mit 25-30 %-iger CO-Blutsättigung bei kurzer Hyperventilation erklären könnte.

Meine Aufgabe bestand darin, zuerst eine Methode auszuarbeiten, mittels derer ohne chemische Hilfsmittel die O_2-Sättigung des Hämoglobins von grösseren Blutmengen (10 ccm) gemessen werden konnte. Die Untersuchungen über die O_2-Bindungsfähigkeit von partiell mit CO-gesättigtem Blut durch Haldane konnten nur mit je 2 ccm Blut ausgeführt werden, denn bei Verwendung von grösseren Blutmengen trat eine störende Rückresorption des ausgetriebenen CO wiederum in Erscheinung. Diese kleinen Blutmengen erschweren aber die genaue Erfassung der Endstation der O_2-Sättigung umsomehr, als im CO-haltigen Blut die Gesamtmenge des bindungsfähigen O_2 stark herabgesetzt ist.

Roughton (2) hält es zudem für wahrscheinlich, dass die Oxydationsprodukte von $Na_2S_2O_4$ das Hämoglobin in Produkte umzuwandeln vermögen, welche sich störend auf die Bestimmung der O_2-Sättigung auswirken könnten. Aus diesem Grunde wählten wir eine rein physikalische Methode zur Erfassung der O_2-Bindungsfähigkeit von partiell CO-belegtem Blute.

2. VERSUCHSANORDNUNG UND VERWENDETE MATERIALIEN

In allen Versuchen wird frisches (0-2 Tage altes), kühl aufbewahrtes, steriles Citratblut verwendet (9 Teile Blut auf 1 Teil 3,8 %-iges Na Citrat). Es ist eine bekannte Tatsache, dass die Sauerstoffbindungsfähigkeit des Blutes in vitro mit dem Alter des Blutes abnimmt. Das Hämoglobin wird folgendermassen auf 100 % eingestellt:

Wir wollen z.B. 50 ccm Blut, dessen Hämoglobin 63 % beträgt, auf 100 % einstellen:

Berechnung

$$50 : x = 100 : 63$$
$$x = 31{,}5 \text{ ccm Blut.}$$

Das heisst, von 50 ccm Blut müssen 18,5 ccm Plasma (50 minus 31,5 = 18,5 ccm) abpippetiert werden.

Wenn das Hämoglobin mehr wie 100 % beträgt, müssen wir das Blut mit einer Natriumcitratlösung verdünnen.

Wir wollen z.B. 100 ccm eines 110 %-igen Blutes auf 100 % reduzieren:

Berechnung

$$110 : 100 = 100 : x$$
$$x = 90{,}90 \text{ ccm Blut.}$$

Zu 90,90 ccm, 110-igem Blut müssen wir 9,10 ccm Citratlösung hinzufügen, um das Blut auf 100 % Hb. einzustellen.

Um das CO-Blut herzustellen, werden ca. 10 ccm Blut in einen Erlenmeyerkolben gegeben. Der Kolben wird während ca. 2 Minuten unter ständigem Schütteln mit reinem CO durchströmt und dann verschlossen aufbewahrt. Eine Beschreibung der Herstellung des reduzierten Blutes folgt.

In den Versuchen werden Sauerstoff, Stickstoff, Luft, Kohlensäure und Kohlenmonoxyd verwendet. Die mit Hilfe des Knipping-Apparates und einer Gasuhr gemessenen Gasgemische werden in einem Gummisack aufbewahrt, der durch einen Schlauch mit dem mit Blut gefüllten Schüttelkolben verbunden ist.

Der Kolben befindet sich in einem Wasserbad von 38 Grad Celsius, dessen Temperatur konstant gehalten wird durch fortwährende Kontrolle mittelst einem auf 1/10 Grad geeichten Thermometer. Abkühlungen werden durch entsprechende Zugabe von warmem Wasser ausgeglichen. Einfluss und Ausfluss des Schüttelkolbens sind durch 2 Hähne abschliessbar. Der Schüttelkolben ist durch einen mit Klemme versehenen Schlauch an das Wasser-Manometer angeschlossen. Durch eine U-förmige Schleife im Schlauch wird die Mischung der aufsteigenden warmen Gase mit der kühlen Luft des distalen Schlauchstückes und des Manometers verhindert.

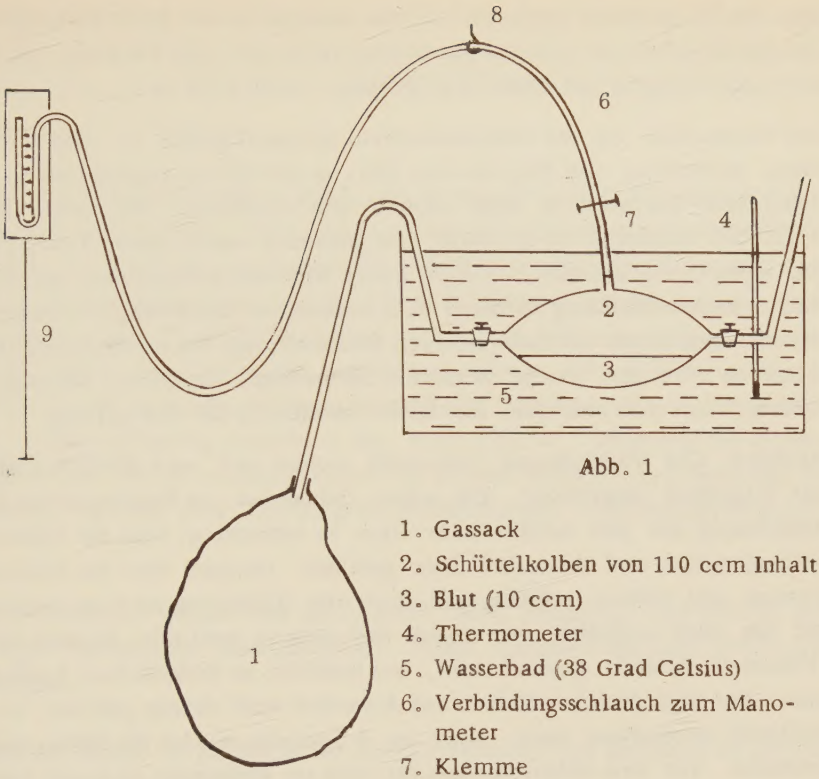

Abb. 1

1. Gassack
2. Schüttelkolben von 110 ccm Inhalt
3. Blut (10 ccm)
4. Thermometer
5. Wasserbad (38 Grad Celsius)
6. Verbindungsschlauch zum Manometer
7. Klemme
8. Aufhängevorrichtung
9. Wassermanometer

3. BESTIMMUNG DER TOTALKAPAZITAET DES BLUTES FUER SAUERSTOFF

Das frisch entnommene Blut, das auf 100 % Hämoglobin eingestellt wurde, muss zuerst restlos reduziert werden. Zur Reduktion werden 15 ccm 100 %-iges Blut in einen Erlenmeyerkolben gegeben, der während ca. 2 Minuten unter kräftigem Schütteln mit CO_2 durchströmt wird. Der grösste Teil des CO_2 wird durch ein indifferentes Gas (zum Beispiel Wasserstoff oder Stickstoff) wieder aus dem Blut verdrängt.

Es werden 10 ccm von diesem reduzierten Blut in die Schüttelbirne eingefüllt. Damit das reduzierte Blut nicht mit O_2 in Kontakt kommt, wird eine mit N_2 vorgefüllte Pipette verwendet und die Schüttelbirne wird während des Einfüllens mit N_2

(der O_2-frei gemacht wird) durchströmt. Hernach werden beide Hähne geschlossen und die Schüttelbirne mit dem Manometer verbunden. Die Klemme, die sich zwischen Schüttelbirne und Manometer befindet, bleibt noch zu.

Der Gummisack, der mit handelsüblichem Stickstoff gefüllt ist, wird zur vollständigen Austreibung des CO_2 aus dem Blut, an das System angeschlossen. Der handelsübliche Stickstoff ist nicht absolut rein erhältlich. Wir finden immer ca. 0,2-0,6 % Sauerstoff beigemengt, der gebunden werden muss, bevor er mit dem Blut in Berührung kommt. Zu diesem Zweck wird eine Schüttelbirne mit alkalischer Natriumhydrosulfitlösung zwischen dem Gassack und Schüttelkolben eingeschaltet. Diese Lösung bindet den unerwünschten Sauerstoff, und der mit Blut gefüllte Schüttelkolben wird mit reinem Stickstoff durchströmt. Um falsche Resultate zu verhindern, muss man beachten, dass keine Sulfitlösung ins Blut gelangt.

Nachdem alle Verbindungen hergestellt worden sind, wird der Schüttelkolben in das Wasserbad eingetaucht. Um einen Ueberdruck im Kolbeninneren durch die Ausdehnung der sich erwärmenden Gase zu verhindern, wird der Hahn zwischen Kolbeninnerem und Aussenluft kurz geöffnet. Hernach wird der Hahn zwischen Gassack und Kolben geöffnet und durch eine Hilfsperson wird ein leichter Druck auf den Sack ausgeübt. Der Druck darf nicht zu gross sein, da sonst Blut in das abführende Glasrohr gepresst wird, was natürlich zu fehlerhaftem Resultat führen muss. Der Hahn zwischen Kolben und Aussenluft wird alsdann geöffnet, so dass der Stickstoff entweichen kann. Nach ca. 5 Sekunden werden die Hähne wieder geschlossen. Vor dem Schütteln muss der Hahn im Abflussrohr nochmals kurz geöffnet werden, um den entstehenden Ueberdruck (durch die Erwärmung der Gase) auszugleichen. Dann wird die Schüttelbirne kräftig während 25 bis 30 Sekunden unter Wasser geschüttelt.

Diese Prozedur wird so oft ausgeführt, bis alle vorhandene CO_2 vollständig ausgetrieben ist, was zumeist 30-40 Minuten dauert. Die Temperatur von 38 Grad Celsius muss dabei immer genau beibehalten werden.

Nach ca. 20 Minuten werden zur Kontrolle die Druckverhältnisse im Kolbeninnern vor und nach dem Schütteln gemessen. Dies geschieht in folgender Weise:

Nachdem der Schüttelkolben mit reinem Stickstoff gefüllt ist, wird der entstehende Ueberdruck ausgeglichen, so dass das Manometer keinen Ausschlag mehr anzeigt. Die Klemme zwischen Schüttelkolben und Manometer soll jeweils nur für die zum Messen nötige Zeit geöffnet werden. Wenn das Manometer keinen Ausschlag mehr anzeigt, notieren wir uns die ganz genaue Temperatur des Bades (auf einen Zehntel Grad) und fangen sogleich mit dem Schütteln an. Die Schüttelzeit beträgt ca. 30 Sekunden, worauf man die Temperatur des Wasserbades genau auf den vor dem Schütteln abgelesenen Stand bringt. Die Klemme zum Manometer

wird geöffnet und der Ausschlag kontrolliert. Dieser ganze Vorgang wird so oft wiederholt, bis kein Ausschlag mehr erfolgt, was zwischen der 30-igsten und 45-igsten Minute eintreten wird, d.h., dass das CO_2 restlos aus dem Blut ausgeschüttelt wurde.

Jetzt wird der Stickstoffsack entfernt und ein zweiter kleiner Gummisack an die Schüttelbirne angeschlossen, der reinen Sauerstoff enthält. Die Temperatur des Wasserbades wird auf 38 Grad Celsius eingestellt und der Sauerstoff aus dem Sack durch das System ohne Bewegung des Blutes in der Schüttelbirne gepresst. Wenn die Temperatur des O_2 im Kolbeninnern nach ca. 20 Sekunden ausgeglichen ist, das heisst, wenn das Manometer keinen Ueberdruck mehr registriert, wird die Temperatur des Wasserbades nochmals kontrolliert. Nachdem man nun den Kolben während 3 Minuten kräftig geschüttelt hat, stellt man die Temperatur des Wasserbades wieder auf den zuvor abgelesenen Wert ein und registriert den Ausschlag des Manometers, welcher nach Oeffnung des entsprechenden Verbindungshahnes entsteht.

In unsern Versuchen zeigte das Manometer einen Ausschlag (Unterdruck) von 48 mm H_2O. (Mehrfache Wiederholungen dieses Versuches ergaben immer den gleichen Wert.

Der negative Druck im Kolbeninnern entsteht dadurch, dass das Blut eine gewisse Menge O_2 aufgenommen hat.

Diese 48 mm Ausschlag entsprechen demnach der Sauerstoffmenge, die 10 ccm Blut maximal aufnehmen können.

Um nun die effektive Menge Sauerstoff, die durch diese 10 ccm Blut gebunden wurden, zu messen, erstellen wir nochmals die gleichen Versuchsbedingungen. (Temperatur des Wasserbades, Druckausgleich). Wir stechen nun mit der Spitze einer langen Nadel durch den Zapfen ins Kolbeninnere. Mittels einer genauen 2,0 ccm Spritze werden je 0,5 ccm O_2 aspiriert und die entsprechenden Manometerwerte kurvenmässig aufgezeichnet. Bis zu 2,5 ccm O_2 ergab sich eine gerade Verbindungslinie der Punkte.

Für maximale O_2-Kapazität würden sich theoretische Werte von 2,14 ccm O_2 auf 10 ccm Blut ergeben, während wir 2,18 ccm gefunden haben. (Theoretisch sollten 10 ccm Blut 2,14 ccm O_2 binden, denn 1 gr. Hämoglobin bindet unter normalen Verhältnissen 1,34 ccm O_2 (10,0 ccm 100 %-iges Blut enthalten 1,6 gr. Hämoglobin). Ein Beweis für die Genauigkeit der Methode ist hiermit gegeben.)

4. VERSUCHSSCHEMA ZUR BESTIMMUNG DER TEIL-O_2-SAETTIGUNG DES BLUTES UNTER VERSCHIEDENEN O_2-SPANNUNGEN

Zur Bestimmung der Teil-O_2-Sättigung des Blutes müssen wir den Versuch modifizieren. Es werden sowohl CO-haltiges wie CO-freies Blut verwendet.

a) VERSUCHE MIT CO-FREIEM BLUT

Nach der beschriebenen Reduktion des Blutes mit CO_2 und N_2 werden an Stelle des reinen Stickstoffes Gasgemische bestehend aus den gewünschten O_2-Spannungen durch die Schüttelbirne geleitet. Die Versuche werden ohne CO_2 Zusatz ausgeführt.

Die Gasgemische werden folgendermassen vorbereitet: Es soll zum Beispiel ein Gasgemisch von 100 Liter mit 50 mm Hg. O_2-Spannung hergestellt werden. Der O_2 wird nach folgender Berechnung ermittelt:

Die 50 mm O_2-Spannung verhalten sich zum Barometerstand, wie x Liter : 100 Litern.

Um die Fehlerquellen auf ein Minimum zu reduzieren, verwenden wir Luft statt reinen Sauerstoff. Da der prozentuale Anteil des Sauerstoffes der Luft einen konstanten Wert aufweist (20,9 Vol. %), ist es leicht möglich, den O_2 in Liter Luft umzurechnen. Die mit Hilfe des Knipping Apparates gemessene Luft wird mit dem indifferenten Gas Stickstoff auf 100 Liter ergänzt und in einem Gassack aufbewahrt. Der Stickstoff wird mit einer Gasuhr gemessen.

Da der N_2 nie absolut rein, d.h. immer eine kleine Menge von O_2 enthält (0,2 bis 0,6 %), muss dieser O_2 in der Berechnung der zu verwendenden Luft berücksichtigt werden.

Hier folgt ein Beispiel:

Barometerstand	= 728 mm Hg.
% O_2 in N_2	= 0,2 %
O_2 Partialdruck	= 50 mm Hg.

Gesamtvolumen der Gasgemische beträgt 100 Liter.

1. Berechnung der Liter O_2 :

$$50 : 728 = x : 100$$
$$x = 6,87 \text{ Liter } O_2$$

2. Berechnung der Liter Luft:

$$\begin{aligned} &20{,}9\ \%\ (O_2\ \text{Gehalt in Luft}) = 6{,}87\ \text{Liter}\ O_2 \\ &-0{,}2\ \%\ (O_2\ \text{Gehalt in}\ N_2\ ) = 0{,}2\ \ \text{Liter}\ O_2 \\ \hline &20{,}7\ \% \quad \text{----------} = 6{,}67\ \text{Liter}\ O_2 \end{aligned}$$

$$20{,}7 : 6{,}67 = 100 : x$$

$$x = 32{,}2\ \text{Liter Luft}$$

Nun wird der Gummisack mit dem Gasgemisch an die Schüttelbirne angeschlossen. Der weitere Verlauf des Versuches ist genau gleich wie bei der Bestimmung der absoluten O_2-Kapazität des Blutes mit der einzigen Ausnahme, dass wir jetzt auf das alkalische Natriumhydrosulfit verzichten können, da wir ja das Blut nicht völlig reduzieren müssen.

Den Ausschlag, den wir bei der terminalen Aufsättigung des Blutes mit reinem O_2 erhalten, ist natürlich kleiner als 48 mm, da das Blut mit einem gewissen O_2-Partialdruck ja schon vorgesättigt wurde.

Die Formel für die Berechnung der prozentualen O_2-Sättigung =

$$\frac{\text{(48 minus Ausschlag am Manometer)}}{48}$$

wobei 48 die Total-Kapazität des Blutes für O_2 darstellt.

Zum Beispiel:

Bei pO_2 = 30 mm Hg. erhielten wir einen Ausschlag von 24 mm. Unter Berücksichtigung der erwähnten Formel bedeutet das eine O_2-Sättigung von 50 %. Die prozentuale Sättigung steht im umgekehrten Verhältnis zum Ausschlag.

b) VERSUCHE MIT CO-HALTIGEM BLUT

Das CO-Blut wird wie erwähnt vorbereitet. Es wird so viel CO-Blut zum reduzierten Blut beigefügt, bis die gewünschte CO-Konzentration erreicht ist. Die gesamte Menge von Blut beträgt wie zuvor 10 ccm.

Um die Fehlerquellen minimal zu halten, wurden vorläufig die Versuche ohne CO_2-Zusatz ausgeführt. Es wurden Versuche mit 25 und 55 %-igem CO-Blut durchgeführt. Die Versuche werden in gleicher Weise wie mit CO-freiem Blut fortgesetzt.

Durch das Vorhandensein von CO im Blut wird die Menge Hämoglobin, die den Sauerstoff binden kann, vermindert. In der graphischen Darstellung haben wir dem dadurch Rechnung getragen, dass wir den Ausgangspunkt der Kurven bei 25 resp. 55 %-iger Sättigung fixiert haben.

5. VERSUCHSERGEBNISSE

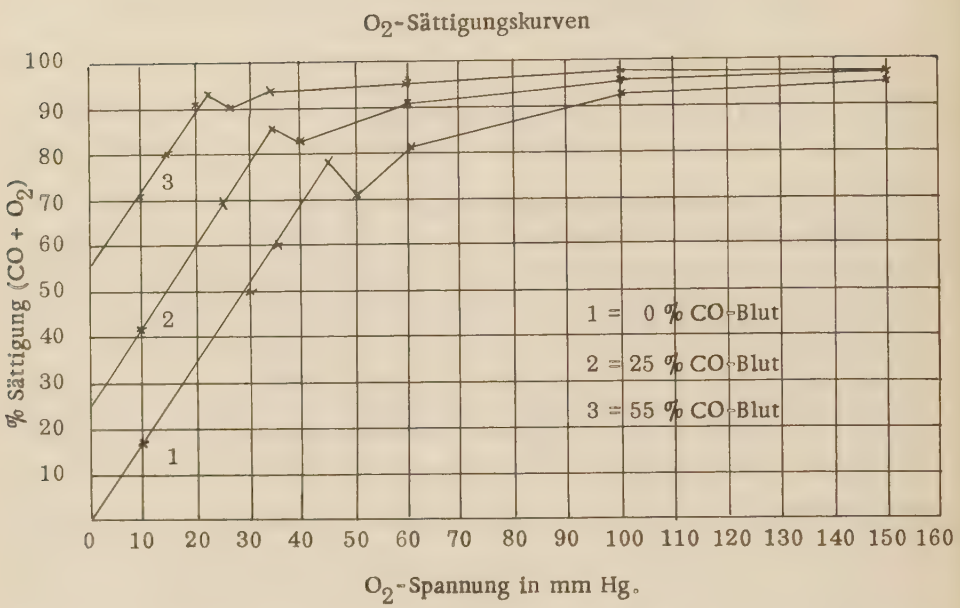

Abb. 2 veranschaulicht die O_2-Bindungskurven von 0 %, 25 % und 55 %-igem CO-haltigem Blut. Abszisse: O_2-Partialdruck, Ordinate: % Sättigung des Hb.

Die O_2-Sättigungskurven verlaufen, ohne eine initiale Knickung aufzuweisen, zuerst linear und parallel bis eine bestimmte prozentuale Sättigung erreicht wird (79 % bei Kurve 1, 85 % bei Kurve 2, 93 % bei Kurve 3). Erhöht man den O_2-Partialdruck über diese "kritische" Spannung, dann nimmt die Sättigung ein wenig ab, um langsam wieder anzusteigen. Es tritt eine starke Verzögerung der Sättigung auf, und eine 100 %-ige O_2-Sättigung wird erst bei sehr hohen Spannungen (200 mm Hg. O_2) erreicht.

6. DISKUSSION

Frey (3), der meine Versuche fortsetzte unter gleichzeitigem Gebrauch von CO_2, erhielt in vitro eine 100 %-ige O_2-Sättigung bei 70 mm O_2 und 40 mm CO_2 Spannung. Seine Versuche mit CO-haltigem Blut von 25 und 50 %, ergaben eine 100 %-ige Sättigung bei noch viel tieferen Spannungen.

Sein 50 %-iges CO-Blut (20 mm CO_2 Spannung) war schon bei ca. 18 mm O_2-Spannung 100 %-ig gesättigt. Seine Versuche unter Lichtabschluss ergaben ähnliche Werte.

Es fehlt im Moment noch eine Erklärung für den voraussichtlich saisonmässig bedingten Unterschied unserer Resultate.

Es ist eine bekannte Tatsache, dass die O_2-Bindungsfähigkeit des Blutes von seinem pH abhängig ist. Eine Verschiebung des pH gegen die saure Seite bewirkt eine Verschiebung der Kurve nach rechts. Eine Verschiebung des pH gegen die basische Seite vergrössert die Affinität des Hämoglobins für Sauerstoff. Es ist möglich, dass das Blut in vivo Schwankungen des pH aufweist, die abhängig von der Jahreszeit sind, bzw. von der Nahrung, und auf die Sättigung des Blutes mit O_2 erleichternd oder erschwerend wirken. Meine Versuche wurden im Herbst, diejenigen von Frey im Frühling ausgeführt.

Es ist interessant, dass die spitzwinkeligen Abknickungen der Kurven verschwinden, wenn man dem Blut 0,25 ccm einer 10 %-igen Na_2CO_3 Lösung hinzufügt. Die Kurven verlaufen dann geradelinig weiter bis zur völligen Sättigung.

Haldane (1) stellt die Werte der O_2-Sättigung unter verschiedenen O_2-Spannungen dar als % Sättigung des noch verfügbaren Hämoglobins. Um eine Vergleichsbasis mit den Kurven von Haldane zu haben, war es nötig, die von mir erhaltenen Werte der prozentualen O_2-Sättigung in % Sättigung des noch verbleibenden Hämoglobins umzurechnen. Es wird die mit 25 %-igem CO-Blut bestimmte Kurve zum Vergleich herangezogen, da die CO-Konzentrationen der anderen von Haldane bestimmten Kurven nicht mit den in meinen Versuchen verwendeten Konzentrationen übereinstimmen. Haldane führte alle seine Versuche unter Gebrauch von CO_2 (40 mm Spannung) durch.

Aus Tabelle 1 und Abb. 3 ist ersichtlich, dass meine Werte mit denen von Haldane ziemlich genau übereinstimmen. Nur wo meine Kurve die Knickung (Abb. 2) aufweist, findet man grössere Differenzen.

Tabelle 1. Vergleich meiner und der von Haldane erhaltenen Werte der prozentualen O_2-Sättigung des verfügbaren Hämoglobins unter verschiedenen O_2-Spannungen. Blut: 25 %-ig mit CO vorgesättigt.

O_2-Spannung in % einer Atmosphäre	O_2-Spannung in mm Hg.	% O_2-Sättigung des verfügbaren Hb. (meine Werte)	% O_2-Sättigung des verfügbaren Hb. (Haldane)
1,0	7,6	17	15
1,5	11,4	24	25
2,0	15,2	33	33
2,5	19,0	43	42
3,0	22,8	52	52
3,5	26,6	61	62
4,0	30,4	68	69
4,5	34,2	76	75
5,0	38,0	77	79
5,5	41,8	76	82
6,0	45,6	78	84
6,5	49,4	81	86
7,0	53,2	84	88
7,5	57,0	87	89
8,0	60,8	88	90

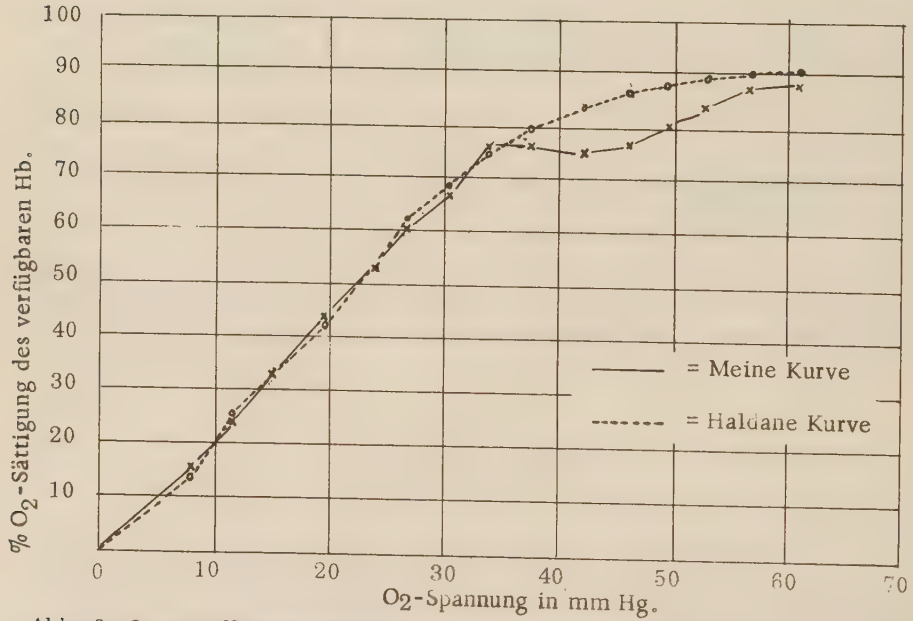

Abb. 3. Sauerstoffbindungskurven des 25 %-igen CO-Blutes. Abszisse: O_2-Spannung. Ordinate: % O_2-Sättigung des verfügbaren Hämoglobins. (Schematische Darstellung der Tabelle 1).

Haldane erwähnt in seinem Buch "Respiration", dass das CO einen bedeutenden Einfluss auf die Form der O_2-Dissoziationskurve hat in dem Sinne, dass die initiale Knickung der "S" Kurve wegfällt und geradelinig wird bei steilerem Verlauf. Bei Anwendung von kleineren CO-Konzentrationen ist die initiale Knickung der Haldane-Kurve noch angedeutet, fällt jedoch bei höheren Konzentrationen weg.

Haldane schreibt diesem Phänomen grosse Bedeutung zu, als wichtiges ätiologisches Moment zur Verursachung der Anoxämie der Gewebe bei CO-Vergiftung. Bei CO-Vergiftung bindet das Hämoglobin den O_2 bei niedrigen Spannungen leichter als es normalerweise der Fall ist, ähnlich dem Bohr-Effekt bei Hyperventilation. Das heisst, dass der O_2-Druck in den Geweben tiefer sinken muss als unter normalen Bedingungen. Dagegen geschehen die Endsättigungen des Hb. nach Haldane bei normal hohen Spannungen.

Haldane führte Experimente an sich selber aus, um die Wirkung des CO auf den menschlichen Körper zu erproben. Bei einer CO-Konzentration im Blut unter 20 % traten noch keine Symptome auf. Erst wenn dieser Schwellenwert überschritten wurde, traten bei leichter körperlicher Arbeit stärkere Dyspnoe und Tachycardie auf. Erhöhte man die CO-Konzentration über 30 %, dann machten sich diese Symptome schon in der Ruhe geltend, und muskuläre Betätigung verstärkte die Symptome unter Auftreten von Schwindel und Abnahme der Sehschärfe. Bewusstlosigkeit bei Bewegungen trat erst bei über 50 %-iger Sättigung auf.

Frey (3) beobachtete, wie schon erwähnt, dass die O_2-Dissoziationskurve durch CO sehr stark nach links verschoben wird. Eine 100 %-ige Sättigung eines CO-haltigen Blutes wird dadurch schon bei sehr tiefen Spannungen erreicht.

Er erklärt die nach 6 kräftigen Hyperventilationsatemzügen auftretende Bewusstlosigkeit auf der Basis der plötzlich auftretenden Abnahme der ohnehin schon niedrigen O_2-Spannung als Folge des Bohr-Effektes. Die Adaptationszeit für die Hypoxie der Gewebe (Gehirn!) sei viel zu kurz und führe deshalb zur Bewusstlosigkeit bei der kurzen Hyperventilation. In der bevorstehenden Arbeit wird jedoch auch die Vermutung ausgesprochen, dass eine durch die Hyperventilationsalkalose bedingte, stark verlangsamte O_2-Abgabe aus dem CO-Blute mitverantwortlich sein könnte für die so rasch erfolgende Bewusstlosigkeit. Versuche hierüber laufen.

7. ZUSAMMENFASSUNG

1.) Es wurde eine Methode ausgearbeitet, mittelst derer ohne chemische Hilfsmittel die O_2-Sättigung des normalen und CO-haltigen Blutes gemessen werden konnte.

2.) An Hand von dieser Methode wird versucht, die nach 6 kräftigen Hyperventilationsatemzügen auftretende Bewusstlosigkeit bei einer 30 %-igen Blut CO-Sättigung zu erklären, was allerdings nicht restlos gelungen ist.

3.) Die Gasbindungsanalysen des Blutes wurden folgendermassen durchgeführt:

a) Zuerst wurde die absolute O_2-Kapazität des Blutes (10 ccm) bestimmt. Wir reduzierten das Blut vollständig durch CO_2 und N_2. Um alles CO_2 aus dem Blut zu treiben, wurde dieses in einer Schüttelbirne bei 38 Grad Celsius während ca. 40 Minuten kräftig unter N_2-Durchströmung mit reinem N_2 geschüttelt.

Anschliessend führten wir reinen Sauerstoff in den Kolben. Nach Druckausgleich des dann geschlossenen Systems sättigten wir das Blut durch Schütteln auf. Den entstandenen Unterdruck, der zugleich ein Mass für die absolute O_2-Kapazität des Blutes darstellt, massen wir mit Hilfe eines Manometers. Er betrug für 10 ccm 100 % Hb.-Blut 48 mm H_2O (= 2,18 ccm O_2).

b) Die Versuche für die Ermittlung der Teil O_2-Sättigungen wurden in gleicher Weise durchgeführt, mit der Ausnahme, dass wir den unter einem gewissen Partialdruck stehenden O_2 von einem Gassack durch die Schüttelbirne pressten.

Die erhaltenen Werte (mm Unterdruck am Manometer) waren natürlich kleiner als die bei der absoluten O_2-Kapazität des Blutes bestimmten Werte. Die prozentuale Sättigung erhalten wir mit folgender Formel:

$$\% \, O_2\text{-Sättigung} = \frac{(48 \text{ minus Ausschlag})}{48}$$

4.) Drei O_2-Sättigungskurven ohne CO_2 wurden bestimmt mit:

1. 0 %-igem CO-Blut.
2. 25 %-igem CO-Blut.
3. 55 %-igem CO-Blut.

Die Sauerstoffbindungskurven (Abb. 2) verlaufen bis zu einer bestimmten O_2-Spannung linear und parallel, ohne die bekannte initiale Knickung aufzuweisen. Eine Erhöhung des O_2-Partialdruckes über eine gewisse Spannung bewirkte eine paradoxe leichte Abnahme der Sättigung und anschliessend eine zunehmend schwerere O_2-Aufnahme.

5.) Es wird vermutet, dass infolge der stärkeren Affinität des O_2 im alkalotischen CO-Blut die Abgabezeit des O_2 aus den Erythrocyten ans Gewebe zu langsam sein könnte und an der durch Hyperventilation bedingten Bewusstlosigkeit bei einer 30 %-igen CO-Blutsättigung Mitbeteiligung fände.

8. LITERATURVERZEICHNIS

(1) J.S. Haldane and J.G. Priestley: Respiration, Oxford, 1935, S. 236-249.

(2) F.J. Roughton: Some Observations on the Kinetics of Haemoglobin in Solution and in the red Blood Corpuscle. The Biochemical Journal, Vol. 47, No 1, 1950.

(3) J. Frey: Zur Erklärung der durch kurze Hyperventilation bedingten Bewusstlosigkeit bei Versuchspersonen mit CO-haltigem Blut, Inaug. Diss. Bern, 1954.